

# 心脏手术患者医院内感染致病菌分布与耐药性分析

党海明 宋跃 曹剑 吴立松 董然

**【摘要】** 目的 调查心脏手术患者医院内感染的致病菌分布及其耐药性。方法 分析2007年1月至2012年12月北京安贞医院心脏手术后发生医院内感染患者各种标本所分离的致病菌株,采用VITEK-Jr全自动细菌鉴定及药敏分析系统鉴定细菌类别,纸片扩散(K-B)法进行药敏试验,应用WHONET5.4软件进行数据分析。结果 共分离致病菌697株,其中革兰阴性杆菌395株(56.7%),革兰阳性球菌239株(34.3%),真菌63株(9.0%);呼吸道感染421例(60.4%),血液感染185例(26.5%),其他部位感染91例(13.1%);主要致病菌中革兰阴性菌为不动杆菌124株(17.8%),铜绿假单胞菌85株(12.2%)、肺炎克雷伯菌50株(7.2%),革兰阳性球菌为表皮葡萄球菌75株(10.8%)和金黄色葡萄球菌39株(5.6%),真菌为白色假丝酵母43株(6.2%);不动杆菌呈现多重耐药,而铜绿假单胞菌耐药性有降低趋势,其他革兰阴性杆菌耐药性无明显变化;碳青霉烯类抗生素、头孢哌酮/舒巴坦及氧哌嗪青霉素/他唑巴坦对非发酵革兰阴性杆菌保持相对较高的抗菌活性。耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌分别为82.9%和95.9%,未发现耐万古霉素的葡萄球菌。结论 非发酵革兰阴性杆菌及葡萄球菌属是北京安贞医院心脏手术后患者医院内感染的重要病原菌,且耐药性突出。

**【关键词】** 医院内感染; 细菌耐药性; 心脏手术

**Distribution and antibiotics resistance related to nosocomial pathogenic bacteria infection in patients after cardiac surgery** DANG Hai-ming, SONG Yue, CAO Jian, WU Li-song, DONG Ran. Department of Cardiac Surgery, Capital Medical University affiliated Beijing Anzhen Hospital Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Disease, Beijing 100029, China  
Corresponding author: DANG Hai-ming, Email: haiming718@263.net

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical distribution and antibiotics resistance of nosocomial infection caused pathogenic bacteria in patients after cardiac surgery. **Methods** Clinical data from 612 patients after cardiac surgery under microbiologically documented nosocomial infection was retrospectively analyzed from January 2007 to December 2012. Identification on related bacterial was performed in an automatic ATB Expression system while antimicrobial susceptibility was tested by Kirby-Bauer method. Results were analyzed by WHONET5.4. **Results** There were 697 strains of clinical pathogenic bacilli isolates identified and 421 (60.4%) of them were isolated from sputum while 185 (26.5%) were from blood. *Acinetobacter* spp. (124 strains, 17.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (85 strains, 12.2%) and *Klebsiella pneumoniae* (50 strains, 7.2%) were the predominant Gram-negative bacilli while *S. epidermidis* (75 strains, 10.8%) was the predominant Gram-positive cocci. The predominant eumycete was *Candida albicans* (43 strains, 6.2%). Results from the susceptibility test showed that carbopenems, cefoperazone/sulbactam and piperacillin/tazobactam were the most active antibiotics. The detection of methicillin-resistant *Staphylococcus* (MRS) were 82.9% in *S. aureus* and 95.9% in coagulase negative *Staphylococcus*. There was no *Staphylococcus* strains resistant to vancomycin found. **Conclusion** Non-fermenting Gram-negative bacilli and *Staphylococcus* appeared the important pathogens in patients after cardiac surgery. Drug resistance to antibiotics was quite common. Prevention on nosocomial infection and rational use of antibiotics remained very important in reducing the amount of drug resistant strains.

**【Key words】** Nosocomial infection; Drug resistance; Cardiac surgery

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.05.016

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科

通信作者: 党海明, Email: haiming718@263.net

感染是心脏术后常见的并发症,致使患者住院费用及临床死亡率明显增加<sup>[1]</sup>,故及时了解医院感染致病菌分布及耐药性情况对指导临床抗感染治疗非常重要。现将 2007 年 1 月至 2012 年 12 月北京安贞医院心脏术后医院内感染致病菌分布及其耐药性分析报告如下。

### 资料与方法

1. 标本来源:为 2007 年 1 月至 2012 年 12 月北京安贞医院心脏术后患者各类临床标本(痰液、血液、尿液、动静脉导管、切口分泌物等)中分离的致病菌。医院感染的诊断符合卫生部颁布的诊断标准<sup>[2]</sup>。同一患者在 1 周内的相同菌种标本视为同一菌株。

2. 培养及鉴定:①分离菌株采用羊血琼脂、巧克力色琼脂(天津市金章科技发展有限公司产品)及麦康凯琼脂(中国药品生物制品检定所产品)进行培养;②采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK-Jr 全自动细菌鉴定及药敏分析系统鉴定细菌类别及抗生素敏感性(MIC 法),并以 K-B 法半定量检测头孢哌酮/舒巴坦及丁胺卡那敏感性;③抗菌药物包括氨苄西林/舒巴坦、阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星、头孢曲松、庆大霉素、亚胺培南/西司他丁、左旋氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、美罗培南、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素、头孢唑林、氯洁霉素、呋喃妥因、苯唑青霉素、青霉素 G、利福霉素、复方新诺明、四环素、万古霉素、利奈唑胺等;④质控菌为铜绿假单胞菌 ATCC25853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213;⑤按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)颁布的指南进行结果判定。剔除同一患者相同部位培养出的同一菌株。

3. 统计学分析:数据统计分析应用 WHONET 5.4 软件。

### 结 果

1. 致病菌组成及标本分布:2007 年 1 月至 2012 年 12 月从各类临床标本中共分离致病菌 697 株,其中革兰阴性杆菌 395 株(56.7%),革兰阳性球菌 239 株(34.3%),真菌 63 株(9.0%);革兰阴性杆菌主要为不动杆菌 124 株(17.8%)、铜绿假单胞菌 85 株(12.2%)、肺炎克雷伯菌 50 株(7.2%),革兰阳性球菌主要为表皮葡萄球菌 75 株(10.8%)和金黄色葡萄球菌 39 株(5.6%),真菌主要为白色假丝酵母 43 株(6.2%);呼吸道感染 421 例(60.4%),

血液感染 185 例(26.5%),其他部位感染 91 例(13.1%),见表 1。

表 1 697 株医院感染病原菌在临床标本中的分布

致病菌	痰	血	其他	合计	
				株数	构成比(%)
革兰阴性杆菌	291	82	22	395	56.7
不动杆菌	100	21	3	124	17.8
铜绿假单胞菌	69	13	3	85	12.2
肺炎克雷伯菌	21	23	6	50	7.2
其他	101	25	10	136	19.5
革兰阳性球菌	93	84	62	239	34.3
表皮葡萄球菌	31	26	18	75	10.8
金黄色葡萄球菌	25	11	3	39	5.6
肠球菌	11	14	9	34	4.9
其他	26	33	32	91	13.1
真菌	37	19	7	63	9.0
白色假丝酵母	27	12	4	43	6.2
其他	10	7	3	20	2.8
合计	421	185	91	697	100.0

注:其他革兰阴性杆菌包含嗜麦芽寡单胞菌及洋葱伯克霍尔德菌

2. 主要临床致病菌对常用抗菌药物耐药情况:不动杆菌呈多重耐药,铜绿假单胞菌耐药性明显降低,其他革兰阴性杆菌耐药性无明显变化;耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)分别为 82.9%和 95.9%。体外药敏结果显示碳青霉烯类抗生素、头孢哌酮/舒巴坦、氧哌嗪青霉素/他唑巴坦及阿米卡星对除不动杆菌外的非发酵革兰阴性杆菌保持较高的抗菌活性,未发现耐万古霉素的葡萄球菌及粪肠球菌和屎肠球菌(表 2~5)。

表 2 主要革兰阳性球菌对 13 种抗菌药物的耐药率

抗菌药物	表皮葡萄球菌			金黄色葡萄球菌			其他		
	检测株数	耐药株数	耐药率(%)	检测株数	耐药株数	耐药率(%)	检测株数	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林/舒巴坦	74	72	97.3	37	31	83.8	84	80	95.2
头孢唑林	54	52	96.3	35	30	85.7	60	55	91.7
环丙沙星	75	52	69.3	37	32	86.5	87	61	71.1
氯洁霉素	75	48	64.0	37	33	89.2	85	73	85.9
庆大霉素	75	50	66.7	37	33	89.3	85	63	74.1
左旋氧氟沙星	75	49	65.3	37	32	86.5	89	57	64.0
呋喃妥因	75	1	1.3	37	0	0.0	91	1	1.1
苯唑青霉素	74	71	95.9	35	29	82.9	85	82	96.5
青霉素 G	74	74	100.0	37	37	100.0	91	87	95.6
利福霉素	75	9	12.0	37	24	64.9	80	12	15.0
复方新诺明	74	63	85.1	37	12	17.9	83	47	56.6
四环素	74	31	41.9	37	19	32.4	84	35	41.7
万古霉素	75	0	0.0	37	0	0.0	91	0	0.0
利奈唑胺	12	0	0.0	9	0	0.0	-	-	-

表3 主要革兰阴性杆菌对14种抗菌药物的耐药率

抗菌药物	不动杆菌			铜绿假单胞菌			肺炎克雷伯菌			其他		
	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)
氨苄西林/舒巴坦	124	117	94.4	85	84	98.8	48	42	87.5	136	116	85.3
阿米卡星	102	84	82.4	63	4	6.3	29	1	3.4	90	32	35.6
头孢他啶	124	95	76.6	75	21	28.0	50	34	68.0	117	42	35.9
环丙沙星	102	82	80.4	63	9	14.3	29	3	10.3	89	10	11.2
头孢曲松	100	96	96.0	63	56	88.9	29	18	62.1	89	46	51.7
庆大霉素	124	108	87.1	85	19	22.4	50	26	52.0	136	77	56.6
亚胺培南/西司他丁	124	79	63.7	85	7	8.2	50	1	2.0	136	47	34.6
左旋氧氟沙星	100	81	81.0	63	6	9.5	28	3	10.7	90	10	11.1
哌拉西林/他唑巴坦	101	85	84.2	63	6	9.5	29	5	17.2	89	11	12.4
妥布霉素	124	103	83.1	85	14	16.5	50	20	40.0	136	75	55.1
美罗培南	19	13	68.4	11	2	18.2	-	-	-	7	4	57.1
头孢吡肟	17	16	94.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
头孢哌酮/舒巴坦	79	31	39.2	33	2	6.7	-	-	-	26	3	11.5
米诺环素	47	18	38.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-

表4 肠球菌对7种抗菌药物的耐药率

抗菌药物	屎肠球菌 (n=15)		粪肠球菌 (n=13)		其他肠球菌 (n=6)	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
环丙沙星	12	80.0	6	46.2	6	100.0
庆大霉素	10	66.7	6	46.2	3	50.0
左旋氧氟沙星	11	73.3	6	46.2	6	100.0
呋喃妥因	4	26.7	2	15.4	1	16.7
青霉素G	15	100.0	7	53.8	6	100.0
四环素	14	93.3	6	46.2	1	16.7
万古霉素	0	0.0	1	7.7	6	100.0

注:其他肠球菌主要为粪肠球菌和铅黄肠球菌

表5 真菌对7种抗真菌药物的耐药率

抗菌药物	白色假丝酵母菌 (n=43)		光滑球拟假丝酵母菌 (n=14)		其他假丝酵母菌 (n=6)	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
两性霉素B	9	20.9	7	50.0	1	16.7
氟康唑	3	7.0	2	14.3	0	0.0
5-氟胞嘧啶	0	0.0	0	0.0	0	0.0
伊曲康唑	6	14.0	0	0.0	0	0.0
酮康唑	22	51.2	8	57.1	2	33.3
咪康唑	3	7.0	4	28.6	2	33.3
特比萘芬	26	60.5	8	57.1	2	33.3

## 讨 论

心脏病患者心肺功能储备降低,部分患者因合并糖尿病、肝肾功能损伤,术后易发感染,加之手术时间长、创伤大、异物植入、有创操作及机械循环辅助装置使用增多、大量异体输血等不仅影响患者凝血功能,而且抑制自身免疫,从而增加术后感染,并导致监护室停留时间及死亡率显著增加<sup>[3]</sup>。

本研究显示北京安贞医院心脏术后医院感染仍以呼吸道感染为主(60.4%),主要由于气管插管或气管切开破坏了正常呼吸道的免疫防御功能,吸痰、纤维支气管镜检查等有创操作不仅可导致或加重呼吸道黏膜损伤,且可能直接污染,而呼吸机管路随使用时间延长,病原菌数量显著增加,同时患者长时间应用抑酸剂、留置胃管也为胃-下呼吸道逆向内源性感染提供途径,所以肺部感染最为常见<sup>[4,5]</sup>。由于中心静脉导管留置,特别是近年应用主动脉内气囊反搏、体外膜肺氧合等机械循环辅助装置的增多,以及开展血液净化治疗,皮肤黏膜屏障被破坏,患者免疫功能降低,血液感染亦呈增加趋势。

北京安贞医院心脏术后医院感染致病菌仍以不动杆菌、铜绿假单胞菌等非发酵革兰阴性杆菌为主,但革兰阳性球菌感染明显增加,表皮葡萄球菌检出率仅次于不动杆菌和铜绿假单胞菌排第3位,金黄色葡萄球菌以及以念珠菌为主的真菌感染也占重要地位<sup>[6,7]</sup>。药敏结果显示不动杆菌的耐药性明显增加,呈多重耐药。近年随着D类OXA型碳青霉烯酶在不动杆菌中的迅速传播,不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性显著增加,而对碳青霉烯类抗生素耐药的不动杆菌对其他常用抗生素大多耐药,本研究显示不动杆菌致病菌株对多数抗菌药物的耐药率>40%;铜绿假单胞菌耐药性明显降低,其他革兰阴性杆菌中有嗜麦芽寡单胞菌及洋葱伯克霍尔德菌,影响了碳青霉烯类抗生素的敏感率,而整体上碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗生素以及头孢哌酮/舒巴坦和氧哌嗪青霉素/他唑巴坦对铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性杆菌表现出良好的抗

菌活性;革兰阳性球菌主要为表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,耐药性非常严重,MRSA 和 MRCNS 的比例分别高达 95.2% 和 97.2%,但未发现耐万古霉素及利奈唑胺的葡萄球菌;肠球菌中 1 例患者药敏结果提示粪肠球菌对万古霉素中度敏感,未发现耐万古霉素的屎肠球菌;真菌以白色假丝酵母为主,光滑球拟假丝酵母菌居第 2 位,随危重的多脏器功能衰竭患者的增多,真菌感染呈增加趋势,药敏结果显示氟康唑、5-氟胞嘧啶以及伊曲康唑对白色假丝酵母抗菌活性良好。

目前北京安贞医院心脏术后医院感染的特点:

①以非发酵革兰阴性杆菌感染为主,碳青霉烯类抗生素对不动杆菌呈现高度耐药;②术中由于植入人工瓣膜、血管等,以及有创操作、机械循环辅助装置使用的增加,革兰阳性球菌感染呈上升趋势,且耐药性严重;③一段时间内某一菌株感染呈现多发,可能与菌株定植或医源性交叉感染有关。

#### 参 考 文 献

- [1] Brown PP, Kugelmass AD, Cohen DJ, et al. The frequency and cost of complications associated with coronary artery bypass grafting surgery: results from the United States Medicare program. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(6):1980-1986.
- [2] The Ministry of Health of the People's Republic of China. The diagnosis standard of nosocomial infection (Trial). *Nat Med J Chin*, 2001, 81(5):314-320. (in Chinese)

中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). *中华医学杂志*, 2001, 81(5):314-320.

- [3] Taylor RW, O'Brien J, Trotter SJ, et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2006, 34(9):2302-2308.
- [4] Ji XJ, Chen MQ, Yang Z, et al. Risk factors of hospital infection among in patients. *Chin J Nosocomial*, 2006, 16(11):1289-1290. (in Chinese)  
纪晓杰,陈明清,杨湛,等. 住院患者医院感染危险因素分析. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(11):1289-1290.
- [5] Wang LH, Zhang JL, Su YY, et al. Bacterial contamination of outer devices of ventilator and homology of contaminated bacteria. *Chin J Nosocomial*, 2006, 16(3):296-299. (in Chinese)  
王力红,张京利,宿英英,等. 呼吸机外部装置病原菌污染及同源性研究. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(3):296-299.
- [6] Jia M, Shao JJ, Zhou Y, et al. Nosocomial pulmonary fungal infection after open heart surgery: a clinical analysis. *Chin J Nosocomial*, 2008, 18(9):1338-1340. (in Chinese)  
贾明,邵涓涓,周晔,等. 心脏直视术后肺部真菌感染临床分析. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(9):1338-1340.
- [7] Jia M, Zhou Y, Shao JJ, et al. Distribution and antibiotics resistance of nosocomial Gram-positive cocci infection in intensive care unit of cardiac surgery. *Chin J Nosocomial*, 2010, 20(3):424-426. (in Chinese)  
贾明,周晔,邵涓涓,等. 心脏外科重症监护病房革兰阳性球菌医院感染状况及耐药性分析. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(3):424-426.

(收稿日期:2012-12-26)

(本文编辑:张林东)

## 中华流行病学杂志第六届编辑委员会通讯编委名单

- |                     |                   |                        |
|---------------------|-------------------|------------------------|
| 陈 曦(湖南省疾病预防控制中心)    | 窦丰满(成都市疾病预防控制中心)  | 高 婷(北京市疾病预防控制中心)       |
| 姜宝法(山东大学公共卫生学院)     | 李 杰(北京大学医学部)      | 李十月(武汉大学公共卫生学院)        |
| 李秀央(浙江大学医学院公共卫生学院)  | 廖苏苏(中国医学科学院基础医学院) | 林 玫(广西壮族自治区疾病预防控制中心)   |
| 林 鹏(广东省疾病预防控制中心)    | 刘爱忠(中南大学公共卫生学院)   | 刘 刚(四川省疾病预防控制中心)       |
| 刘 静(北京安贞医院)         | 刘 莉(四川省疾病预防控制中心)  | 刘 玮(军事医学科学院微生物流行病学研究所) |
| 鲁凤氏(北京大学医学部)        | 欧剑鸣(福建省疾病预防控制中心)  | 彭晓旻(北京市疾病预防控制中心)       |
| 邱洪斌(佳木斯大学)          | 赛晓勇(解放军总医院)       | 苏 虹(安徽医科大学公共卫生学院)      |
| 汤 哲(首都医科大学附属宣武医院)   | 田庆宝(河北医科大学公共卫生学院) | 王 蓓(东南大学公共卫生学院)        |
| 王素萍(山西医科大学公共卫生学院)   | 王志萍(山东大学公共卫生学院)   | 谢 娟(天津医科大学公共卫生学院)      |
| 徐爱强(山东省疾病预防控制中心)    | 徐慧芳(广州市疾病预防控制中心)  | 严卫丽(新疆医科大学公共卫生学院)      |
| 阎丽静(中国乔治中心)         | 杨春霞(四川大学华西公共卫生学院) | 余运贤(浙江大学医学院公共卫生学院)     |
| 曾哲涛(北京安贞医院)         | 张 波(宁夏回族自治区卫生厅)   | 张宏伟(第二军医大学)            |
| 张茂俊(中国疾病预防控制中心传染病所) | 张卫东(郑州大学公共卫生学院)   | 赵亚双(哈尔滨医科大学公共卫生学院)     |
| 朱 谦(河南省疾病预防控制中心)    | 祖荣强(江苏省疾病预防控制中心)  |                        |